

Antibiotic 23572 によるモルモットの実験的結核症の治療実験

立花 暉夫・金井 興美・柳 沢 謙

国立予防衛生研究所結核部 (部長 柳 沢 謙)

受付 昭和 32 年 7 月 15 日

Antibiotic23572は今村ら¹⁾によつて分離された新種の *Streptomyces humidus nov. sp. Nakazawa et Shibata* により産生される抗生物質である。今村ら¹⁾によれば、この物質は *in vitro* および *in vivo* の screening test において Dihydrostreptomycin に匹敵する抗結核菌作用を示したが、物理化学的性質は Dihydrostreptomycin (DHSM) と同一であることが認められた。

私達は、今村らより分与されたこの抗生物質を用いて下記の如き実験を実施した。

実験方法および成績

I. 試験管内における抗結核菌作用

10%馬血清加 Kirchner Sy-Ser 培地を用い、凍結乾燥して保存した強毒人型結核菌 H₂ 株を 0.1mg (5 × 10⁵ 生菌単位) 接種し、37°C 3 週間培養後の肉眼的判定の結果は表 1 の如く Antibiotic 23572 および DHSM の

表 1 Antibiotic 23572 の試験管内抗結核菌作用

	0	0.5	1.0	5.0	γ/ml
DHSM	卍	-	-	-	
Antibiotic 23572	卍	-	-	-	

最低発育阻止濃度は共に 0.5γ/ml であつて、両者は同程度の試験管内抗菌力を示した。

II. モルモットの実験的結核症に対する治療実験

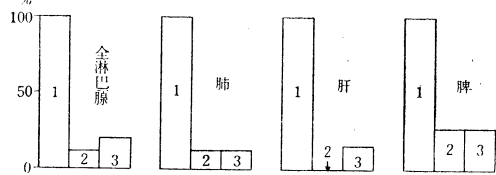
A) 実験方法 : Römer 反応陰性、体重 400g 前後のモルモットの後肢静脈より凍結乾燥して保存した強毒人型結核菌 H₂ 株 0.01mg (5 × 10⁴ 生菌単位) を滅菌蒸溜水 0.25cc に浮遊せしめて注射した。感染後 4 週を経過して動物を次の 3 群に分ち、治療を開始した。

- 第 1 群 : 無処置対照群 8 匹
- 第 2 群 : DHSM 治療群 9 匹
- 第 3 群 : Antibiotic 23572 治療群 11 匹

Antibiotic 23572 および DHSM は共に動物 1 匹当たり 10mg を 0.5cc の滅菌蒸溜水に溶解して腋窩部皮下に日曜日を除き毎日 1 回注射した。かくて 8 週間治療後、すなわち感染後 12 週目に全群を屠殺剖検し、肺、肝、脾について、1%KH₂PO₄ 加小川培地を用いて、組織乳剤の稀積定量培養法により結核菌の分離培養を行った。

B) 実験成績 : 剖検時の肉眼的結核性病変は表 2 に、また臓器内結核菌の定量培養成績はすべて各臓器 10mg 中の分離生菌数で表 3 に示した。表 2 に見る如く第 2 群

表 2 剖検時肉眼的結核性病変のヒストグラム



〔注〕 棒の高さは対照群の病変を 100 とした場合の名治孤群の病変の程度を示す。

- 1. 無処置対照群
- 2. DHSM 治療群
- 3. Antibiotic 23572 治療群

表 3 剖検時の定量培養成績

群 別	モルモット No.	組織 10mg 中の分離生菌数		
		肺	肝	脾
対 照	1	500	100	1100
	2	240	1800	600
	3	90	100	100
	4	840	1100	600
	5	520	100	800
	6	590	100	1200
	7	2030	1500	100
	8	1980	200	1400
DHSM	9	0	14	3
	10	1	1	9
	11	10	16	0
	12	28	0	300
	13	57	0	69
	14	0	0	28
	15	8	0	1
	16	4	2	20
	17	8	0	100
Antibiotic 23572	18	11	1	70
	19	3	0	17
	20	0	0	0
	21	0	12	580
	22	9	24	830
	23	0	2	4
	24	14	5	550
	25	0	1	22
	26	6	0	2
	27	21	4	53
	28	0	0	23

および第3群はいずれも第1群に比して病変の程度が軽度であり、第2群、第3群の間に著しい差異を見出しえなかつた。同じことは、表3の分離生菌数を比較してもいえるようである。

考 察

Antibiotic 23572 について、今村ら¹はこの物質が *in vitro* で DHSM と同様に $1\sim 2\gamma/ml$ の濃度で人型結核菌 $H_{37}Rv$ 株の増殖を阻止し、 $H_{37}Rv$ 株を腹腔内接種および静脈内接種して惹起せしめたマウスの実験的結核症に対しても DHSM と同程度に有効であつたと報告している。

また、かれらは $H_{37}Rv$ 株 $0.01mg$ をモルモットに皮下接種して感染後4週後より5週間あるいは10週間治療して屠殺剖検し、あるいは10週間治療後6週間放置して屠殺剖検し、それぞれの剖検時に肺、肝、脾について定量的に結核菌を培養した。この際 Antibiotic 23572 は1匹当たり日量 $10mg$ および $20mg$ を毎日皮下注射し、DHSM は1匹当たり日量 $10mg$ を同様にして投与したが、剖検所見および剖検時の結核菌定量培養成績から見ると Antibiotic 23572 の1日 $10mg$ 投与は1日 $10mg$ 投与と同程度の、また Antibiotic 23572 の1日 $20mg$ 投与は DHSM 1日 $10mg$ 投与にやや優る治療効果を示した。一方、この物質の物理化学的性質を元素分析値、融点、赤外線吸収スペクトル、紫外線吸収スペクトル、比旋光度その他について DHSM と比較検討した結果、この物質は化学的に DHSM と同一物質であつた。

われわれの実験では Antibiotic 23572 の試験管内最小

発育阻止濃度は $0.5\gamma/ml$ であり、DHSM と等しい成績を示した。また、かれらよりもより強い感染方法で惹起せしめたモルモットの実験的結核症に対しても、Antibiotic 23572 は DHSM と同程度の治療効果を示していた。したがつて、われわれの実験成績もこの点に関してはかれらの主張の妥当性を認めるものである。

Streptomycin の出現以来、新しい抗結核性抗生物質の出現を目指して多くの努力がなされており、われわれの研究室では種々の新抗結核性抗生物質について *in vitro* および *in vivo* の screening test を行つてきたが未だに SM 以上の抗菌力を *in vitro* および *in vivo* で示すものが見出されていない。

Antibiotic 23572 は *in vivo* および *in vitro* で DHSM と同程度の抗菌力を示したにもかかわらず、上述の如く今村ら¹によれば化学的に DHSM と同一であり、DHSM を産生する *Streptomyces* と異なる新種の *Streptomyces humidus* により産生される点が興味ある点といえよう。

結 論

- 1) Antibiotic 23572 の試験管内最低発育阻止濃度は DHSM と同じく $0.5\gamma/ml$ である。
- 2) モルモットの実験的結核症に対する Antibiotic の治療効果は DHSM と同程度である。

文 献

- 1) 今村荒男・堀三津夫・中沢鴻一・柴田元雄・立岡末雄・三宅 彰：日結，15 (13)：891，1956